

Diarree als maat voor malabsorptie

Een prospectieve observationale studie naar malabsorptie en voedingsbalans op de intensive care

N.J. Wierdsma¹, P.J.M. Weijs² en M.A.E. van Bokhorst-de van der Schueren³

Samenvatting

Inleiding: Malabsorptie komt vaak voor bij ernstig zieke patiënten, maar wordt slechts beperkt gediagnosticeerd in deze groep. Voor het bereiken en handhaven van een optimale voedingsbalans is het van belang malabsorptie te kunnen herkennen en te behandelen. Het doel van deze studie is enerzijds het valideren van de diagnostische nauwkeurigheid van het ontlastingsgewicht als een marker voor energiemalabsorptie, en anderzijds het vaststellen van het vóórkomen van malabsorptie bij ic-patiënten door middel van fecaal macronutriëntverlies en intestinale absorptiecapaciteit.

Methode: Deze prospectieve observationele pilotstudie werd uitgevoerd bij een derdelijns, gemengd intern/chirurgische volwassen intensive care-populatie zonder bekende gastro-intestinale disfunctie. Ontlastingsgewicht, fecaal energetisch verlies (door middel van bomcalorimetrie) en macronutriëntverlies (vet, eiwit en koolhydraat) werden bepaald. Receiver Operator Curves (ROC's) werden berekend voor ontlastingsgewicht als marker voor energiemalabsorptie (gedefinieerd als < 85% intestinale absorptie). De diagnostische nauwkeurigheid van het ontlastingsgewicht als maat voor malabsorptie werd uitgedrukt als sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde (PPV) en negatief voorspellende waarde (NPV).

Resultaten: 48 patiënten (63 ± 15 jr, 58% man) met volledige enterale voeding werden geïncludeerd. Een afkapwaarde van > 350 g ontlasting per dag ('diarree') bleek de meest optimale ROC-curve (0,879) te hebben, met een sensitiviteit en PPV van 80% en een specificiteit en NPV van 96%. Ontlastingsgewicht (g/d) en intestinale energie-absorptiecapaciteit (%) waren omgekeerd evenredig ($r = -0,69$, $p < 0,001$). Patiënten met een ontlastingsgewicht van > 350 g/d hadden een significant hogere negatieve energiebalans dan patiënten met < 350 g/d (verlies van 627 kcal/d versus neutrale balans, $p = 0,012$).

Conclusie: Een ontlastingsgewicht van > 350 g/d kan bij ic-patiënten gebruikt worden als biomarker voor fecaal energieverlies en intestinale energiemalabsorptie. Het (dagelijks) meten van het ontlastingsgewicht lijkt een haalbare, praktisch toepasbare methode voor het vaststellen van malabsorptie bij ernstig zieke patiënten.

Trefwoorden: intensive care, feces, malabsorptie, energiebalans

Inleiding

Een langdurige negatieve energiebalans resulteert in afname van vetmassa en vetvrije massa. We kennen dit als eiwit-energieondervoeding. Bij ernstig zieke patiënten is eiwit-energieondervoeding sterk gecorreleerd met complicaties, infecties, een ver-

slechterde immuunfunctie en een toename van de mortaliteit.¹⁻⁵

Patiënten op de intensive care lopen een verhoogd risico op ondervoeding en katabolie.⁶ Om die reden is adequate, bij voorkeur enterale, voeding van groot belang.⁷⁻¹⁰ Optimale enterale voeding heeft onder meer tot doel: het verminderen van de metabole, katabole stress, het verminderen van de kans op bacteriële translocatie en het handhaven van de intestinale integriteit van de mucosa.¹¹ Het is aangetoond dat het moeilijk kan zijn om de voorgeschreven hoeveelheid enterale voeding aan ic-patiënten toe te dienen, bijvoorbeeld bij hemodynamisch instabiele patiënten.¹² Wanneer het voedingsaanbod niet overeenkomt met de energiebehoefte van de ic-patiënten, worden lichaamsenergie reserves aangesproken, waardoor katabolie verder in de hand wordt gewerkt.^{13,14} Adequate en op het individu

1. Diëtist afdeling MDL, Sectie Diëtetiek en Voedingswetenschappen, VU medisch centrum, Amsterdam

2. Onderzoekscöördinator Sectie Diëtetiek en Voedingswetenschappen, VU medisch centrum, Amsterdam / Lector Gewichtsmanagement, Hogeschool van Amsterdam

3. Onderzoekscöördinator Sectie Diëtetiek en Voedingswetenschappen, VU medisch centrum, Amsterdam

Correspondentie:

Nicolette J. Wierdsma, Sectie Diëtetiek en Voedingswetenschappen 4A18, VU medisch centrum, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam, telefoon 020 444 2125, fax 020 444 4143, e-mail N.Wierdsma@vumc.nl

afgestemde voeding is derhalve een essentieel onderdeel van de behandeling van deze patiënten. Daarbij moet zowel naar het aanbod van voedingsstoffen als naar het verlies van voedingsstoffen gekeken worden.

Zowel energie als eiwit is een cruciaal element van een optimaal voedingsaanbod. Recente literatuur toont aan dat de optimale energiebehoefte kan worden benaderd door het gemeten rustenergieverbruik (REE) te vermeerderen met 10%.^{15,16} Het wordt gesuggereerd dat de optimale eiwitbehoefte voor ic-patiënten 1,2-1,5 g eiwit/kg lichaamsgewicht/dag is.^{7, 17-19}

Malabsorptie kan eiwit-energieondervoeding veroorzaken en verergeren. Het is daarom essentieel niet alleen de voedingsbehoefte te bepalen, maar ook het verlies aan voedingsstoffen in ogenschouw te nemen.²⁰ Gastro-intestinale disfunctie komt vaak voor bij ernstig zieke patiënten en is geassocieerd met negatieve uitkomsten.²¹⁻²⁵ Op de intensive care is ondervoeding lineair gerelateerd aan (de ernst van) gastro-intestinaal falen, gedefinieerd met behulp van de GIF-score (Gastro Intestinal Failure Score). De GIF-score weerspiegelt tevens de haalbaarheid van adequate enterale voeding.²⁶

In een eerdere studie hebben we al aangetoond dat malabsorptie veel voorkomt, maar een verwaarloosd klinisch probleem is, dat leidt tot een negatieve energiebalans bij 1 op de 3 ic-patiënten met diarree. Een dagelijkse fecesproductie van > 250 g/d werd voorgesteld als biomarker voor malabsorptie in deze groep.²⁷

Het doel van de huidige studie is: 1) het valideren van de diagnostische nauwkeurigheid van het ontlastingsgewicht als een marker voor energie-malabsorptie en 2) het berekenen van de intestinale absorptiecapaciteit van energie en macronutriënten in hemodynamisch en respiratoir stabiele ic-patiënten zonder een bekende gastro-intestinale disfunctie.

Methoden

Design

Deze prospectieve observationele pilotstudie werd uitgevoerd bij een derdelijns, gemengd intern/chirurgische intensive care-populatie. De focus van de vraagstelling was de intestinale verteringsfunctie. Het doel van de studie was het meten van het verlies van energie en voedingsstoffen in de feces. Uit deze gegevens kan de intestinale absorptiecapaciteit worden berekend. Deze studie is een uitbreiding van een eerder gepubliceerd cohort.²⁷

Patiënten

Intensive care-patiënten werden geschikt bevonden om deel te nemen aan de studie indien zij voldeden aan de volgende inclusiecriteria: a) gevoed middels volledige enterale voeding gedurende de afgelopen

twee dagen, b) hemodynamisch en respiratoir stabiel, c) mechanische ventilatie met $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -ratio > 200 en PEEP < 15 cm H_2O , d) verwachte opnameduur op IC ≥ 3 dagen met voortzetten van de volledige enterale voeding, en e) stabiel gewicht voor opname op ic en afwezigheid van bekende voedingsdeficiënties. Patiënten met leverfalen, nierfunctievervangende therapie, totaal parenterale voeding (TPV) en patiënten bekend met darmziekten of darmfalen (zoals stoma, Inflammatory Bowel Disease (IBD), Chronische Intermitterende Intestinale Pseudo-obstructie (CIIP), gastro-intestinale tumor, coeliakie, short bowel syndroom etc.) werden geëxcludeerd.

48 opeenvolgende patiënten werden geïncludeerd. Bij 35 van hen werd een volledige analyse van de feces uitgevoerd (gewicht, hoeveelheid energie, vet, eiwit en koolhydraten). Van de overige 13 patiënten konden (om laboratoriumtechnische redenen) alleen het fecesgewicht en de hoeveelheid energie en vet worden bepaald. Op grond van data verkregen uit de Receiver Operating Characteristic (ROC)-curve en het dagelijkse ontlastingsgewicht werden patiënten ingedeeld in 2 groepen: de 'normale ontlasting'-groep (geen malabsorptie) en de 'diarree'-groep (wel malabsorptie).

De medisch-ethische commissie van het VU medisch centrum in Amsterdam keurde het studieprotocol goed. Informed consent werd verkregen middels volmacht van familieleden en contactpersonen.

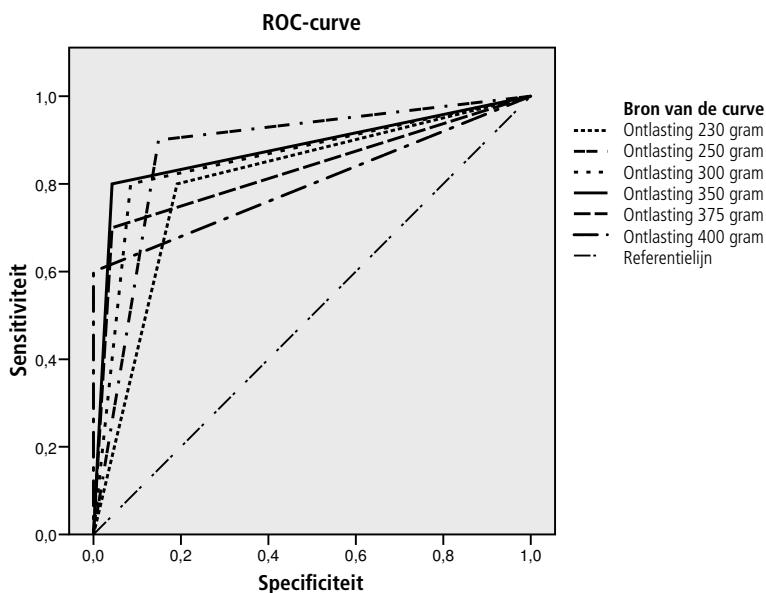
Methoden

Routinematig verzamelde patiëntengegevens, zoals de APACHE-II-score, de SOFA-score (Sequential Organ Failure Assessment), antropometrische, demografische en medische gegevens werden verzameld uit het ic-datamanagementsysteem (PDMS, Metavision, Tel Aviv, Israel). De energiebehoefte van de patiënten werd bepaald door het meten van het rustenergieverbruik (REE) met behulp van indirecte calorimetrie (Datex Deltatrac MBM 100 metabolic monitor, Datex-Engstrom Division, Instrumentation Corp, Helsinki, Finland) gedurende ten minste 1,5 uur en na calibratie met calibratiegas (95% O_2 en 5% CO_2).²⁸ De totale energiebehoefte werd berekend door de REE te vermeerderen met 10% voor activiteiten (AEE), zoals aanbevolen bij beademde ic-patiënten.²⁹

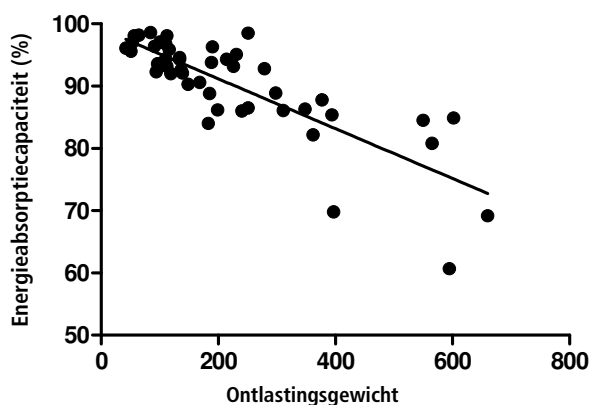
De actuele inname van energie ('Total ENergy intake', TEN), vet, eiwit en koolhydraten werd berekend uit de dagelijkse digitale registratie van toegevoerde hoeveelheid sondevoeding door middel van de bruto energetische waarden (vet 9,40 kcal/g, eiwit 5,65 kcal/g en koolhydraten 4,10 kcal/g). Deze waarden werden gecorrigeerd voor stikstofverlies via de urine a 1,25 kcal/g, waardoor de bru-

to waarde voor eiwit kwam op 4,40 kcal/g.^{30,31} Patiënten werden gevoed met residuarne sondevoeding (Nutrison Standaard / Nutrison Protein Plus / Nutrison Concentrated, Nutricia, Zoetermeer, of Promote, Abbott Laboratorium, Hoofddorp) volgens de TEE en gebruikmakend van het computergestuurde energie/eiwit-algoritme.³² De exacte hoeveelheid toegediende sondevoeding werd gemonitord door het PDMS-systeem. Alle geproduceerde ontlasting in de studieperiode van 72 uur werd verzameld door de ic-verpleegkundigen en bewaard in vooraf gewogen verzamelers. In het geval van waterige of dunne ontlasting werden fecescollectors gebruikt (Flexi-Seal FMS, fecal management system, ConvaTec, Woerden). Harde ontlasting werd rechtstreeks vanaf de hygiënische matjes verzameld. Een minimaal verlies aan feces werd geaccepteerd en geschat door de vooraf geïnstrueerde ic-verpleegkundigen. Elke patiënt bij wie de feces niet goed verzameld kon worden, werd geëxcludeerd uit de studie. De ontlasting werd gewogen (Fecal Wet Weight (FWW) in g/d), gehomogeniseerd en direct opgeslagen bij < 4°C tot de analyse. Om de fecale macronutriëntfractie te meten en de intestinale absorptiecapaciteit te berekenen, werd de ontlasting geanalyseerd op energetische, vet- en stikstofwaarde. De fecale vetwaarde (F_{Vet}) werd bepaald door de Van de Kamer-methode.³³ De micro-Kjeldahl-methode werd gebruikt om in de natte feces de stikstofwaarde ($F_{Stikstof}$) te bepalen volgens eerder beschreven procedures.³⁴ De fecale eiwitwaarde werd berekend middels een omrekeningsfactor, waarbij aangenomen werd dat alle fecale stikstof afkomstig is van het eiwit: $F_{Eiwit} \text{ (g/d)} = F_{Stikstof} \text{ (g/d)} \times 6,25$. De caloriewaarde van het F_{Eiwit} werd berekend middels: $F_{Eiwit} \times 4,4 \text{ kcal/d}$. Vervolgens werd een representatief fecesmonster gevriesdood en geanalyseerd met behulp van de bomcalorimeter, een procedure waarin de verbrandingswarmte van materialen om te rekenen is in energetische waarde.^{35,36} Deze calorimetrische bepalingen representeren het dagelijkse fecale energieverlies ($F_{Energie}$ in kcal/d) en werden uitgevoerd met een Gallenkamp ballistische bomcalorimeter, type CBB-33, door het laboratorium van de Rijksuniversiteit Groningen. Ten slotte werd de fecale koolhydraatwaarde ($F_{Koolhydraat}$) berekend uit de niet-vet-, niet-eiwit- en niet-water-fractie van de ontlasting; de fecale restenergiewaarde werd geïnterpreteerd als koolhydraatwaarde en berekend met de volgende formule: $F_{Koolhydraat} \text{ (g/d)} = (F_{Energie} - F_{Vet} \times 9,4 - F_{Eiwit} \times 4,4) / 4,10$. De intestinale absorptiecapaciteit (in %) van de ingenomen energie en macronutriënten werd als volgt berekend: $(TEN - F_{Energie}) / TEN \times 100$. Energiemalabsorptie werd op voorhand gedefinieerd als een absorptiecapaciteit van < 85%^{31,37}, afge-

Figuur 1. ROC-curve voor diagnostische nauwkeurigheid van het ontlastingsgewicht (g/d) ter bepaling van de malabsorptie bij ic-patiënten.



Figuur 2. Relatie ontlastingsgewicht (g/d) en energieabsorptiecapaciteit (%) (NB - 1 uitschieter is weggelaten uit de analyse en de figuur (3458 gram, 60%))



leid van intestinale energieabsorptiedata (90% - 1* SD = 85%) bij gezonden (nog niet gepubliceerde) data. De intestinale absorptiecapaciteit van vet, eiwit en koolhydraat werd eveneens *a priori* gedefinieerd als < 85%. Ten slotte werd de energiebalans van de ic-patiënt berekend met de formule: $TEN - F_{Energie}$.

Statistische analyse

De beschrijvende data werden gepresenteerd als gemiddelde \pm SD of medianen met interkwartiel range. De diagnostische nauwkeurigheid werd weergegeven door middel van ROC-curven, sensitiviteit (Se), specificiteit (Sp), positief voorspellende waarden (PVW) en negatief voorspellende waarden (NVW), en daarnaast de Youden Index ($Y = \text{sensitiviteit} + \text{specificiteit} - 1$), waarbij $Y = 1$ correspondeert met een perfecte test en $Y = 0$ met een test zonder diagnostische waarde.³⁸

Tabel 1. Demografische patiëntgegevens per ic-groep.

	< 350 g feces/d (Normale ontlasting)	> 350 g/d (Diarree)	p-waarde
<i>Demografische data</i>			
N	38	10	
Geslacht :	22 : 16	6 : 4	
Leeftijd (jr)	63,1 ± 15,9	64,7 ± 13,8	0,773
Lengte (m) ^a	1,74 ± 0,09	1,70 ± 0,07	0,174
Gewicht (kg) ^a	78,4 ± 16,4	76,1 ± 17,3	0,696
BMI (kg/m²)	25,9 ± 5,6	26,1 ± 4,3	0,907
SOFAb	5,6 ± 2,8	9,4 ± 4,1	0,001
APACHE-II^b	22,8 ± 7,3	30,6 ± 11,7	0,023
IC-indicatie	13 : 25	5 : 5	
Chirurgische : Intern^c			

^a Lengte en gewicht zijn geschatte waarden, ^b Op opnamedag op ic, ^c Medische diagnoses omvatten neurologische schade, respiratoir falen, sepsis en andere) Afkortingen: BMI (Body Mass Index), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)

Tabel 2. Diagnostische nauwkeurigheid van fecesgewicht voor het vaststellen van malabsorptie bij ic-patiënten.

Afkappunt (g feces/d)	Sensitiviteit (%)	Sensitiviteit (%)	Positief voorspellende waarde (%)	Negatief voorspellende waarde (%)	Youden- index	ROC AUC
230	80	81	47	97	0,61	0,804
250	90	85	53	98	0,75	0,876
300	80	92	67	96	0,72	0,875
350	80	96	80	96	0,76	0,879
375	70	96	86	94	0,66	0,829
400	60	100	100	92	0,60	0,800

De hoeveelheid feces met de meest optimale diagnostische kenmerken voor malabsorptie werd gebruikt als afkapwaarde om de ic-patiënten toe te wijzen aan een van de twee groepen (te weten: 'normale ontlasting' en 'diarree'). Verschillen tussen beide groepen werden bestudeerd met de Student's T-test. De Pearson's Chi kwadraattest (χ^2) werd gebruikt om de relaties tussen de variabelen te bekijken. De sterkte van de correlatie werd bepaald met behulp van de Spearman's *r*. Een p-waarde < 0,05 werd beschouwd als statistisch significant. Alle data werden geanalyseerd met behulp van het softwareprogramma SPSS for Windows versie 15.0 (Statistical Package for Social Sciences Inc, Chicago, VS).

Resultaten

Tabel 1 toont de patiëntkarakteristieken van de 48 geanalyseerde patiënten. De patiënten uit de groep 'normale ontlasting' waren vergelijkbaar met de patiënten uit de groep 'diarree' wat betreft geslacht, leeftijd, gewicht en lengte, en tevens voor energie- en macronutriënninname en energieverbruik. Er was geen verschil in energie- en eiwitaanbod tussen de twee groepen: 29,1 ± 9,2 en 26,3 ± 6,1 kcal/kg/d

en 1,2 ± 0,3 en 1,2 ± 0,4 g eiwit/kg/d voor de twee patiëntengroepen met respectievelijk normale ontlasting en diarree. Het gebruik van laxantia, antibiotica, vaatvernauwende medicatie en diuretica verschilde ook niet tussen beide groepen. Patiënten ondergingen geen nierfunctie-ervangende therapie. De APACHE-II- en SOFA-scores waren hoger in de 'diarree'-groep (> 350 g/d) dan in de groep met normale ontlasting (< 350 g/d), wat indicatief is voor een ernstiger zieke groep.

Fecesgewicht als diagnosticum

Figuur 1 toont de ROC-curven voor diagnostische nauwkeurigheid van verschillende afkappunten van ontlastingsgewicht (van 230 tot 400 g/d) als biomarker voor energiemalabsorptie. Gebaseerd op deze ROC-curven bleek een ontlastingsgewicht van 350 g/d het optimale afkappunt te zijn, daar dit de grootste oppervlakte onder de curve (0,875) heeft en de hoogste Youden Index (0,76). Daarnaast was sensitiviteit 80%, specificiteit 96%, positief voorspellende waarde 80% en negatief voorspellende waarde 96%. De hoge Sp en NVW laten zien dat het hebben van 'geen diarree' klinisch equiva-

Tabel 3. Feccesamenstelling van energie-, vet-, eiwit- en koolhydraatabsorptiecapaciteit van ic-patiënten met normale ontlasting en diarree.

	< 350 g feces/d (Normale ontlasting)	> 350 g/d (Diarree)	p-waarde
<i>ontlastingsamenstelling</i>			
FWW (g/d)	157 ± 79	796 ± 942	<0,001
Percentage droog gewicht (%)	17,6 ± 5,8	13,5 ± 4,8	0,047
F_{Energie} (kcal/d)	146,4 ± 86,7	445,5 ± 201,3	<0,001
Energie natte feces (kcal/g)	0,97 ± 0,36	0,78 ± 0,37	0,135
Energie droge feces (kcal/g)	5,49 ± 0,69	5,59 ± 1,09	0,720
F_{Vet} (g/d)	2,4 ± 2,6	11,4 ± 14,3	<0,001
F_{Stikstof} (g/d)	0,9 ± 0,5 ^a	2,6 ± 1,1 ^b	<0,001
F_{Eiwit} (g/d)	5,6 ± 3,1 ^a	16,2 ± 7,1 ^b	<0,001
F_{Koolhydraat} (g/d)	24,1 ± 17,7 ^a	52,1 ± 1,9 ^b	0,003
<i>Absorptiecapaciteit</i>			
Energieabsorptie (%)	93,1 ± 4,1	76,5 ± 10,6	< 0,001
Vetabsorptie (%)	96,8 ± 3,3	84,7 ± 17,2	< 0,001
Eiwitabsorptie (%)	93,6 ± 3,8 ^a	82,5 ± 7,2 ^b	< 0,001
Koolhydraatabsorptie (%)	89,6 ± 6,7 ^a	74,5 ± 12,9 ^b	< 0,001

^a n = 30, ^b n = 5. Afkortingen: FWW (fecaal nat gewicht), F_{Energie} (fecaal energieverlies), F_{Vet} (fecale vetwaarde), F_{Stikstof} (fecale stikstofwaarde), F_{Eiwit} (fecale eiwitwaarde), F_{Koolhydraat} (fecale koolhydraatwaarde)

lent is aan het hebben van ‘geen malabsorptie’. FWW (g/d) en energieabsorptiecapaciteit waren omgekeerd gecorreleerd (Spearman's $r = -0,69$, $p < 0,001$) (figuur 2). Meer dan 350 g feces/d was statistisch significant geassocieerd met een energieabsorptiecapaciteit van minder dan 85% ($p < 0,001$, χ^2 -test).

Fecale absorptie en (energie)balans

Tien van de 48 geïncludeerde patiënten (21%) werden ingedeeld bij ‘diarree’-groep (> 350 g feces/d) en werden daarom aangemerkt als ‘hoog risico op energiemalabsorptie’. De ontlastingsamenstelling en intestinale absorptiecapaciteit van energie en macronutriënten voor beide groepen zijn weergegeven in tabel 3. Patiënten met een normale ontlasting hadden een significant lager fecaal energieverlies (kcal/d) dan de diarreepatiënten ($p < 0,001$). De fecale energetische waarde per gram natte feces was echter niet significant verschillend tussen de groepen ($p = 0,135$). Van de 48 ic-patiënten werden 9 patiënten gediagnosticeerd met energiemalabsorptie (< 85%) van wie slechts 1 patiënt een ontlastingsproductie van < 350 g/d had. Zoals verwacht waren niet alleen F_{Vet}, maar ook F_{Eiwit}- en F_{Koolhydraat}-verliezen significant hoger in de diarreepatiënten dan in de ic-patiënten met normale ontlasting ($p < 0,001$). Dientengevolge was zowel de energieabsorptiecapaciteit als de vet-, eiwit- en koolhydraatabsorptiecapaciteit significant lager in deze patiënten ($p < 0,001$). De eiwit- en koolhydraatabsorptiecapaciteiten waren beide ook nega-

tief gecorreleerd met het totale fecale natte gewicht (FWW) (respectievelijk Spearman's $r = -0,85$, $p < 0,001$ en $r = -0,69$, $p < 0,001$). De correlatie tussen vetabsorptiecapaciteit en FWW was minder sterk (Spearman's $r = -0,27$, $p < 0,001$). Er werden geen verschillen gevonden tussen mannen en vrouwen wat betreft fecale samenstelling en intestinale absorptiecapaciteit.

Patiënten met een ontlastingsgewicht van > 350 g/d hadden een significant hogere negatieve energiebalans vergeleken met de groep met < 350 g ontlasting per dag (negatieve balans van 627 kcal/d versus neutrale balans, $p = 0,012$).

Discussie

Deze studie laat zien dat het fecale gewicht gebruikt kan worden als diagnostisch instrument voor intestinale absorptiecapaciteit in een cohort van stabiele ic-patiënten zonder *a priori* een intestinale ziekte of darmfalen. In deze uitgebreide serie hebben we aangetoond dat ontlastingsgewicht een praktische en haalbare biomarker is voor malabsorptie, waarbij malabsorptie gediagnosticeerd werd bij 1 op de 5 stabiele ic-patiënten.²⁷ Een dagelijkse fecesproductie van > 350 g had de meest optimale diagnostische eigenschappen en wordt daarom aanbevolen als snel en eenvoudig screeningsinstrument om malabsorptie bij ic-patiënten te diagnosticeren. Voedingsbehandelingsrichtlijnen voor ic-patiënten focussen doorgaans vooral op een adequaat energie- en eiwit aanbod. Opvallend is dat de absorptiecapaciteit van de darm zelden of nooit is meegenomen

in deze richtlijnen, waarmee voorbijgegaan wordt aan het feit dat veel van deze patiënten leiden aan gastro-intestinale disfunctie, voornamelijk veroorzaakt door het falen van de intestinale motiliteit.²⁶ Malabsorptie, hier gedefinieerd als een energieabsorptiecapaciteit van < 85%, een pragmatische definitie van intestinale functie, werd geobserveerd bij 1 op de 5 van de in deze studie onderzochte patiënten. Mogelijk is dit een onderschatting van het probleem, omdat instabiele patiënten (sepsis, multiorgaanfalen en ernstig trauma) werden geëxcludeerd in deze studie.

In de groep 'diarree' was de gemiddelde ontlastingsproductie 800 g/d, met een gemiddelde energiewaarde van 445 kcal/d, resulterend in een gemiddelde energieabsorptiecapaciteit van 77%. De gemiddelde energiebalans in deze groep was 600 kcal/dag negatief. Malabsorptie lijkt derhalve een belangrijke factor om rekening mee te houden bij het nastreven van een neutrale danwel positieve energiebalans.

Daarnaast werd aangetoond dat de ic-patiënten met diarree (> 350 g/d) ook een verlaagde intestinale absorptiecapaciteit hadden voor alle macronutriënten. Het dagelijkse FWW was omgekeerd gerelateerd aan intestinale malabsorptie, wat een simpele biomarker bleek voor functioneel intestinaal falen. Andere studies hebben echter laten zien dat postchirurgische cardiale ic-patiënten, zonder een *a priori* intestinale disfunctie, een verstoorde intestinale motiliteit hadden, maar wel een normale intestinale absorptie. Afgezien van een andere studiemethodologie waren deze patiënten minder ziek dan onze patiënten en herstelde de intestinale motiliteit relatief snel.³⁹

Het eiwitverlies in de groep 'diarree' was significant hoger dan het eiwitverlies in de groep 'normale ontlasting' (16,2 g/d om 5,6 g/d). De geschatte hoeveelheid eiwit die beschikbaar is voor het lichaam, berekend uit het verschil tussen eiwitinname en fecale eiwitverliezen, is minder dan 1,0 g eiwit/kg/d, wat aanzienlijk lager is dan de aanbevolen optimale hoeveelheid van 1,2-1,5 g/kg/d.¹⁷⁻¹⁹ Patiënten met diarree (> 350 g/d) hebben daardoor een hoger risico op zowel een negatieve energiebalans als een negatieve eiwitbalans, waarvan de laatstgenoemde gerelateerd is aan een verhoogd risico op infecties en mortaliteit.^{1,2}

De diarree die frequent geobserveerd wordt bij ic-patiënten kan worden toegeschreven aan diverse oorzaken, waaronder medicatiegebruik (onder andere antibiotica) en laxantia. In deze studie kon voorgeschreven medicatie niet worden gerelateerd aan de door ons beschreven bevindingen. Daarom stellen wij dat de aangetoonde intestinale malabsorptie een werkelijke reflectie is van orgaanfalen. Het disfunctioneren van het maagdarmkanaal kan

worden toegeschreven aan maldigestie, hypermotiliteit, verstoord gastro-intestinaal transport of andere oorzaken, maar daarover zijn in het kader van deze studie geen uitspraken te doen.

Het is de vraag hoe het verhoogd verlies aan voedingsstoffen kan worden gecompenseerd. Wij veronderstellen dat een toename van het volume en/of de voedingsdichtheid van de enterale voeding (energie en eiwit) gunstige effecten zou kunnen hebben op het herstel van de negatieve energie- en eiwitbalans. Of dit zou moeten gebeuren door hyperalimentatie met een polymere sondevoeding danwel met een semi-elementaire sondevoeding moet nog worden aangetoond.

Ten slotte moet overwogen worden welke rol parenterale voeding zou kunnen spelen in het geval van onverwacht intestinaal falen bij ic-patiënten.

Hoewel TPV in de huidige klinische praktijk voorbehouden is aan patiënten met aangetoond gastro-intestinaal falen,⁴⁰ is recent in een interessante studie van Thibault et al aangetoond dat aanvullende parenterale voeding preventief zou kunnen werken tegen een negatieve energiebalans van ic-patiënten na een cardiogene shock.⁴¹ De beste timing om met TPV te starten in ic-patiënten wordt nog bediscussieerd, onder andere in de recent gepubliceerde EPaNIC-studie, waarin aangegeven wordt dat late initiatie van TPV de voorkeur zou hebben.⁴²

Deze pilotstudie kent enkele beperkingen. Het aantal patiënten is relatief beperkt en de methoden zijn gekozen met het oog op praktische uitvoerbaarheid in de klinische praktijk, met als doel het ontwikkelen van een praktische toepasbare biomarker. Omdat niet onder laboratoriumomstandigheden is gemeten, is de precisie van de metingen wellicht minder nauwkeurig. Deze is echter wel een weergave van de dagelijkse klinische praktijk.

Onze studiepatiënten waren stabiele ic-patiënten, die *a priori* niet verdacht werden van malabsorptie, maar wel ernstig ziek waren. Ogenscheinlijk vormden zij een representatieve ic-populatie (wat betreft geslacht, leeftijd, lengte, gewicht, BMI, SOFA- en APACHE-II-score en medische diagnoses). Zij werden uitsluitend enteraal gevoed, wat overeenkomt met de normale situatie (waarbij circa 90% van de patiënten enteraal wordt gevoed). Wij denken dan ook dat onze bevindingen generaliseerbaar zijn.

Hoewel deze studie uitsluitend is uitgevoerd bij een ic-populatie, gaan wij er vooralsnog vanuit dat onze observaties ook kunnen worden vertaald naar andere groepen ernstig zieke patiënten, zo lang ze maar volledig enteraal gevoed worden.

Conclusie

Concluderend stellen we voor het dagelijks fecale gewicht als een praktische, klinische biomarker te

gebruiken voor klinisch significante malabsorptie bij ernstig zieke patiënten, vooral in het geval van diarree. De absorptiecapaciteit voor energie en macronutriënten is significant lager in patiënten met een ontlastingsproductie van > 350 g/d. Meer studies zijn nodig om de data uit deze pilotstudie te bevestigen en om aan te tonen of hyperalimentatie met enterale voeding effectief is om de negatieve energie- en eiwitbalans te herstellen. Deze studie kan bijdragen aan het verbeteren van de herkenning van malabsorptie, vooral bij ernstig zieke patiënten en patiënten met een volumineuze ontlasting.

Dankbetuiging

De auteurs zijn dank verschuldigd aan de medewerkers van het laboratorium van het UMCG en het VUmc voor het voorbereiden en analyseren van de ontlastingssamples. Tevens danken zij (onderzoeks) verpleegkundigen Erna Alberts en Ingrid van de Hul, en arts Bert Beishuizen van de afdeling Intensive Care voor het includeren van de patiënten, evenals voor het verzamelen van de ontlasting. Daarnaast dank aan alle studenten van de opleidingen Voeding en Diëtetiek en Gezondheidswetenschappen (VU) voor hun bijdrage aan het verzamelen van de data en gegevens. En 'last but not least' dank aan wijlen Rob Strack van Schijndel, die als intensivist en voorzitter van het voedingsteam VUmc tot 2009 betrokken is geweest bij de opzet en uitvoering van deze studie. Dank voor je inspiratie en enthousiasme.

Belangenconflict en financiële ondersteuning – Er is geen belangenconflict te vermelden. De auteurs hebben op geen enkele wijze (financiële) betrokkenheid bij een organisatie of instantie met mogelijke belangen bij deze studie. Er is geen financiële ondersteuning ontvangen van welke organisatie of instantie dan ook bij de totstandkoming van deze studie.

Dit artikel is een vrije vertaling van het artikel: Wierdsma NJ, Peters JHC, Weijs PJM et al. Malabsorption and nutritional balance in the ICU. Faecal weight as a biomarker: a prospective observational pilot study. Crit Care 2011;15(6) [Epub ahead of print].

Referenties

1. Villet S, Chioloro RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux MC, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clinical Nutrition* 2005;1-8.
2. Dempsey DT, Mullen JL, Buzby GP. The link between nutritional status and clinical outcome: can nutritional intervention modify it? *Am J Clin Nutr* 1988; 47 (2 Suppl):352-6.
3. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr* 2006;25(1):37-44.
4. Bartlett RH, Dechert RE, Mault JR, Ferguson SK, Kaiser AM, Erlandson EE. Measurement of metabolism in multiple organ failure. *Surgery* 1982;92(4):771-9.
5. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009;35(10):1728-37.
6. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996;12(1):23-9.
7. Strack van Schijndel RJ, Weijs PJM, Koopmans RH, Sauerwein HP, Beishuizen A, Girbes AR. Optimal nutrition during the period of mechanical ventilation decreases mortality in critically ill, long-term acute female patients: a prospective observational cohort study. *Crit Care* 2009;13(4):R132.
8. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med* 2009;35(12):2018-27.
9. Heyland DK, Stephens KE, Day AG, McClave SA. The success of enteral nutrition and ICU-acquired infections: a multicenter observational study. *Clin Nutr* 2010;30:148-55.
10. Weijs PJM, Stapel S.N., Groot de SDW, Driessen RH, Jond de E, Girbes ARJ, et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated critically ill patients: a prospective observational cohort study. *JPEN* 2011.
11. Jolliet P, Pichard C, Biolo G, Chioloro R, Grimble G, Leverve X, et al. Enteral nutrition in intensive care patients: a practical approach. Working Group on Nutrition and Metabolism, ESICM. European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1998;24(8):848-59.
12. Berger MM, Revelly JP, Cayeux MC, Chioloro RL. Enteral nutrition in critically ill patients with severe hemodynamic failure after cardiopulmonary bypass. *Clin Nutr* 2005;24(1):124-32.
13. Elia M, Stubbs RJ, Henry CJ. Differences in fat, carbohydrate, and protein metabolism between lean and obese subjects undergoing total starvation. *Obes Res* 1999;7(6):597-604.
14. Dulloo AG, Jacquet J. The control of partitioning between protein and fat during human starvation: its internal determinants and biological significance. *Br J Nutr* 1999;82(5):339-56.
15. Roza AM, Shizgal HM. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. *Am J Clin Nutr* 1984;40(1):168-82.

16. van Lanschot JJ, Feenstra BW, Vermeij CG, Bruining HA. Calculation versus measurement of total energy expenditure. *Crit Care Med* 1986;14(11):981-5.
17. Sauerwein HP, Strack van Schijndel RJ. Perspective: How to evaluate studies on peri-operative nutrition? Considerations about the definition of optimal nutrition for patients and its key role in the comparison of the results of studies on nutritional intervention. *Clin Nutr* 2007;26:154-8.
18. Ishibashi N, Plank LD, Sando K, Hill GL. Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness. *Crit Care Med* 1998;26(9):1529-35.
19. Shaw JH, Wildbore M, Wolfe RR. Whole body protein kinetics in severely septic patients. The response to glucose infusion and total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1987;205(3):288-94.
20. Winawer SJ, Broitman SA, Wolochow DA, Osborne MP, Zamcheck N. Successful management of massive small-bowel resection based on assessment of absorption defects and nutritional needs. *N Engl J Med* 1966 Jan 13;274(2):72-8.
21. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2001;119(4):1222-41.
22. Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med* 2001;29(10):1955-61.
23. Reintam A, Parm P, Redlich U, Tooding LM, Starkopf J, Kohler F, et al. Gastrointestinal failure in intensive care: a retrospective clinical study in three different intensive care units in Germany and Estonia. *BMC Gastroenterol* 2006;6:19.
24. Montejo JC, Grau T, Acosta J, Ruiz-Santana S, Planas M, Garcia-de-Lorenzo A, et al. Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30(4):796-800.
25. Piton G, Manzon C, Cypriani B, Carbonnel F, Capellier G. Acute intestinal failure in critically ill patients: is plasma citrulline the right marker? *Intensive Care Med* 2011;6:911-7.
26. Reintam A, Parm P, Kitus R, Starkopf J, Kern H. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care* 2008;12(4):R90.
27. Strack van Schijndel RJ, Wierdsma NJ, van Heijningen EM, Weijs PJM, de Groot SD, Girbes AR. Fecal energy losses in enterally fed intensive care patients: an explorative study using bomb calorimetry. *Clin Nutr* 2006;25(5):758-64.
28. Brandi LS, Bertolini R, Calafa M. Indirect calorimetry in critically ill patients: clinical applications and practical advice. *Nutrition* 1997;13(4):349-58.
29. Swinamer DL, Phang PT, Jones RL, Grace M, King EG. Twenty-four hour energy expenditure in critically ill patients. *Crit Care Med* 1987;15(7):637-43.
30. Merrill AL, Watt BK. Energy value of food. In: Government printing office, editor. *Agriculture handbook*. Washington 25 DC: 1995.
31. Southgate DA, Durnin JV. Calorie conversion factors. An experimental reassessment of the factors used in the calculation of the energy value of human diets. *Br J Nutr* 1970;24(2):517-35.
32. Strack van Schijndel RJM, Weijs PJM, Sauerwein HP, Groot de SDW, Beishuizen A, Girbes ARJ. An algorithm for balanced protein/energy provision in critically ill mechanically ventilated patients. *e-SPEN* 2007;2:69-74.
33. Van de Kamer JH, Ten Bokkel Huinink H, Weyers HA. Rapid method for determination of fat in feces. *J Biol Chem* 1949;177:347-55.
34. Rudman D, Millikan WJ, Richardson TJ, Bixler TJII, Stackhouse WJ, McGarity WC. Elemental balances during intravenous hyperalimentation of underweight adult subjects. *J Clin Invest* 1975;55:94-104.
35. Lovelady HG, Stork EJ. An improved method for preparation of feces for bomb calorimetry. *Clin Chem* 1970 Mar;16(3):253-4.
36. Miller DS, Payne PR. A ballistic bomb calorimeter. *Br J Nutr* 1959;13:501-8.
37. Heymsfield SB, Smith J, Kasriel S, Barlow J, Lynn MJ, Nixon D, et al. Energy malabsorption: measurement and nutritional consequences. *Am J Clin Nutr* 1981;34(9):1954-60.
38. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950;3:32-5.
39. Berger MM, Berger-Gryllaki M, Wiesel PH, Revely JP, Hurmi M, Cayeux C, et al. Intestinal absorption in patients after cardiac surgery. *Crit Care Med* 2000;28(7):2217-23.
40. Griffiths RD, Bongers T. Nutrition support for patients in the intensive care unit. *Postgrad Med J* 2005;81:629-36.
41. Thibault R, Pichard C, Wernerman J, Bendjelid K. Cardiogenic shock and nutrition: safe? *Intensive Care Med* 2011;37(1):35-45.
42. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults. *N Engl J Med* 2011;365(6):506-17.